Aus der Universitäts-Augenklinik Erlangen (Direktor Prof. Dr. R. Fleischer)

Erbliche Fälle von Pseudosklerose unter besonderer Berücksichtigung des Kayser-Fleischer'schen Hornhautringes als Frühdiagnose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexanders-Universität Erlangen

vorgelegt von

Hans Haupeltshofer

aus Offingen a. d. Donau

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Februar 1938

1938

10[illegible]/198

Referent: Prof. Dr. Fleischer.

Dekan: Prof. Dr. Greving.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern
gewidmet!

Erbliche Fälle von Pseudosklerose unter besonderer Berücksichtigung des Kayser-Fleischer'schen Hornhautringes als Frühdiagnose.

Gliederung.

A. Einleitung.
   Geschichtliches.

B. Hauptteil.
   I. Kurze Erläuterung des Krankheitsbildes.
   II. Fälle über familiäres Vorkommen.
   III. Der Kayser-Fleischer'sche Ring und seine diagnostische Bedeutung.
   IV. 1. Fall.
   V. 2. Fall.

C. Epikrise.

D. Schrifttum.

A. Einleitung.

Die Pseudosklerose ist eine Erkrankung, die selten beobachtet wird, die aber durch die Verbindung von Erkrankung der Leber mit dem Gehirn von besonderer allgemeiner pathologischer Bedeutung ist. Nach Lüthy ist die Krankheit am häufigsten in Deutschland, auch in der Schweiz kommt sie oft vor, in den romanischen Ländern selten.

Kinnier Wilson hat im Jahre 1912 erstmalig eine Reihe von eigenartigen Krankheitsfällen beschrieben und zusammengefaßt, die gekennzeichnet waren durch neurologische Symptome im Sinne des Parkinsonismus und durch Dysarthrie und Dysphagie, ferner durch psychische Veränderungen. Bei der Obduktion dieser Kranken ließ sich immer derselbe Befund erheben, nämlich eine symmetrische Erweichung der Linsenkerne und eine cirrhotische Leber und als Folge der Cirrhose eine vergrößerte Milz. Wilson bezeichnete diese Fälle, denen er aus der älteren Literatur einige gleichartige zufügen konnte, als progressive lenticuläre Degeneration. Er wies darauf hin, daß sie eine starke Ähnlichkeit besitze mit Beobachtungen, die zuerst 1883 Westphal gemacht hatte, und die Strümpell später wieder aufgriff und erweiterte. Bei diesen als Pseudosklerose bezeichneten Erkrankungen stand im Vordergrund ein bei intentierten Bewegungen verstärkter Wackeltremor. Das ganze Bild ähnelte in manchem der multiplen Sklerose. Bei der Obduktion wurden aber Herde im Gehirn vermißt, daher die Bezeichnung Pseudosklerose. Auch hier fand sich auffälligerweise immer die Lebercirrhose. Daß es sich bei dieser Pseudosklerose um eine groborganische Hirnkrankheit handelte, bewies eindeutig die erste histologische Untersuchung des Cerebrums eines einschlägigen Falles durch Alzheimer; er fand sehr eigenartige, riesenhafte gliöse Zellen in der Rinde und im tieferen Grau. Dieser Befund schien die Unterschiede zwischen der Westphal-Strümpell'schen und der Wilson'schen Krankheit stark zu betonen; denn wenn auch von klinischer Seite Ähnlichkeiten und Übereinstimmungen immer mehr hervorgehoben wurden und weiterhin „Übergangsfälle" sich fanden, so waren doch die Verschiedenheiten des anatomischen Befundes in die Augen fallend: auf der einen Seite (Wilson) die symmetrische Linsenerweichung ohne die atypische Glia, auf der anderen Seite (Pseudosklerose) die atypische Glia ohne die Erweichung. Es ist dann vor allem ein Verdienst Spielmeyers gezeigt zu haben, daß diese Unterschiede nicht durchgreifend sind und daß bei den Pseudosklerosefällen weder

die Erweichungen zu fehlen brauchen noch bei den Wilsonschen Erkrankungen die Alzheimer'sche Glia. So hat sich dann, nachdem Hall 1921 in seiner bekannten Monographie das ganze Material besprochen und kritisch gesichtet hatte, allmählich die Ansicht durchgesetzt, daß es sich hier um identische Krankheiten handelt bezw. um divergierende Erscheinungen desselben Leidens. Für die ganze Gruppe hat sich die von Hall vorgeschlagene Bezeichnung „Degeneratio hepato-lenticularis" durchgesetzt, auch die Bezeichnung Wilson-Pseudosklerose ist neben dem älteren Namen üblich geworden.

B. Hauptteil.

Als das Primäre der Erkrankung nahm man zuerst die Erkrankung des Gehirns an, als deren Folge die Erkrankung der Leber. Dann glaubte man, daß die beiden Erkrankungen als koordinierte Erscheinungen zu werten seien. Erst in letzterer Zeit neigt man zu der Ansicht, daß eine Darmerkrankung das Primäre darstelle, und daß als deren Folge die Lebererkrankung und wiederum als deren Folge die Gehirnerkrankung auftrete. Doch werden diese Anschauungen solange als Hypothesen weiterbestehen, bis an Hand von genügend klinischem und autoptisch belegtem Material eine einwandfreie Klärung möglich sein wird.

Die Fälle, die hierher gehören, sind gekennzeichnet durch folgende Merkmale:

1. Familiäres Auftreten; es handelt sich um ein hereditäres Leiden.
2. Klinisch-neurologisch kommen extrapyramidale Syndrome zur Beobachtung; sie sind entweder mehr parkinsonistisch (Wilson-Typ) oder haben durch den bei Intentionen verstärkten Tremor Ähnlichkeit mit der multiplen Sklerose (Westphal-Strümpellscher Pseudosklerose-Typ), oder endlich sie gehören in das Gebiet der torsionsdystonischen Störungen. Fast immer finden sich dabei psychische Veränderungen leichterer oder schwerer Art.
3. Klinisch intern können Leberstörungen vorhanden sein; sie sind gelegentlich grober Art und können dann sogar das Krankheitsbild beherrschen (Abdominal-Wilson). Sie können sich aber auch klinisch kaum bemerkbar machen und trotz vorhandener Lebercirrhose fehlen.
4. Zu den auffälligsten, aber wahrscheinlich nicht regelmäßigen Symptomen gehören Pigmentstörungen, besonders charakteristisch und wohl pathognomonisch ist der Kayser-Fleischer'sche Hornhautring.

Wilson hatte nur das familiäre Auftreten des Leidens festgestellt, hatte aber die Erblichkeit abgelehnt. Hall hat dann zu-

erst die hepato-lentikuläre Degeneration für hereditär gehalten; er hat auf Grund seines Materials einen rezessiven Erbgang festgestellt. Eine sehr schöne und weitgehende Analyse der Familienverhältnisse der Gruppe hat 1930 Kehrer durchgeführt. Er hat nachgewiesen, daß alle exogenen ursächlichen Momente — man hat da an Lues, besonders an angeborene, gedacht, ferner an Alkoholismus, an Metencephalitis — abzulehnen sind. Die vereinzelten, beweisenden Fälle der Literatur halten einer Kritik nicht stand, vielmehr ist festzustellen, daß bisher kein einziger sicherer Anhaltspunkt dafür vorliegt, daß die hepato-lentikuläre Degeneration durch irgendwelche von außen kommende Einwirkungen auf den Organismus verursacht oder bedingt wird.

Ich darf vielleicht an dieser Stelle auf einen Fall in der Literatur (Twelmeyer, Klin. Mbl. f. Augenheilk. 70, Märzheft (1923) hinweisen, der im Anschluß an eine Stierverletzung entstanden sein soll:

Bei einem früher gesunden jungen Mann hatte sich im Anschluß an eine Stierverletzung der rechten Bauchseite unter dem Rippenbogen ein Krankheitsbild mit vielen Symptomen vonseiten der Bauchorgane und des Nervensystems entwickelt: Höckerige, harte Leberschwellung, Ausscheidung von Urobilin und Urobilinogen im Urin, Milztumor, Leukopenie und Thrombopenie. Die Störungen des Nervensystems, die als Pseudosklerose zusammengefaßt werden, äußerten sich in Sprachstörungen, Zwangslachen, Starre der Gesichtszüge, unsicherem Gang und grobschlägigem Zittern der oberen Extremitäten. An den Augen fand sich beiderseits bei sonst normalem Befund und normalen Funktionen der typische Kayser-Fleischer'sche Hornhautring. Über die Familie ist nichts angegeben.

Daß die Stierverletzung die Ursache der hepato-lenticulären Degeneration ist, muß nach den bisherigen Erfahrungen ausgeschlossen werden. Daß die Stierverletzung vielleicht ein verfrühtes Auftreten der Krankheit bedingte, wäre vorstellbar. Das Wahrscheinlichste wird jedoch sein, daß es sich hier um ein zufälliges Zusammentreffen handelt. Sicher hatte der betreffende Patient schon vorher bestimmte Symptome gezeigt, jedoch wird dies von den Angehörigen in der Anamnese meist verschwiegen.

Die genaue Durchforschung der Sippe führt, wie sie Kehrer auch für ältere Fälle aus der Literatur durchgeführt hat, zu sehr interessanten Feststellungen: So haben sich innerhalb solcher Geschwistergenerationen, wo von älteren Autoren ein Fall mitgeteilt wurde und dabei ausdrücklich gesagt war, daß die Geschwister des Kranken und seine Eltern usw. gesund seien, weitere eindeutige Krankheitsfälle feststellen lassen. Verwertet man für eine Statistik

alle Fälle, wo mehr als vier Geschwister in der Generation des kranken Probanden da sind, so ergeben sich für 79,2% mehrere Krankheitsfälle in dieser Geschwisterreihe und nur etwa in 20% kommt die Erkrankung isoliert in der Geschwisterreihe vor. Man findet entweder eine Gruppenanhäufung der Kranken in einer Geschwisterschaft in der Art, daß 2—5 aufeinanderfolgende Kinder erkranken oder es liegen zwischen den Kranken 2 oder mehr Gesunde. In der direkten Ascendenz der Kranken sind Fälle nicht bekannt. Wohl aber hat De Lisi zwei autoptisch gesicherte Fälle bei Vettern zweiten Grades beschrieben. Ihre Väter waren Vettern 1. Grades. Großmutter des einen Patienten und Großvater des anderen waren Geschwister. Hierdurch wird bewiesen, daß die Krankheit sowohl durch männliche wie durch weibliche Individuen vererbt werden kann. Innerhalb der Sippen mit Pseudosklerose in einer Geschwistergeneration kommen mannigfache Nervenleiden anderer Art vor, so Migräne, geistige Minderwertigkeit, Epilepsie. Ferner ist zu nennen Parkinsonismus beim Vater, bei Großeltern, Onkel und Tanten. Von Interesse sind weiter mehrere Fälle von Leberkrebs bei einem der Eltern. Von neueren Fällen verdient der von Lüthy hervorgehoben zu werden: In einer Reihe von 14 Abkömmlingen eines Vaters aus 2 Ehen ist ein sicherer Fall von hepato-lentikulärer Degeneration, eine Schwester bietet ein choreaartiges Bild, 2 Schwestern sind depressiv, eine hat eine Myelitis durchgemacht, eine stirbt mit 12 Jahren an „schneller Auszehrung", 3 Geschwister sterben klein und 2 Brüder leiden an dystrophia musculorum. Aus der ganzen Familie sind nur 2 gesund.

Inge Steinmann berichtet über Wilson'sche Erkrankung bei 4 Geschwisterpaaren:

Bei einem der Geschwisterpaare kommen in der Probandengeneration 2 mal Schizophrenie und zweimal Schwachsinn neben den 2 Fällen von Pseudosklerose vor. Die Häufung all dieser Krankheiten in einer einzigen Generation kann nicht als zufällig betrachtet werden. Der Erbgang scheint zu lehren, daß gewisse Beziehungen zwischen den einzelnen Krankheitsgenen bestehen, die jeweils eines der manifest gewordenen klinischen Bilder hervorrufen.

Bezüglich der Wesenszüge der an Pseudosklerose Erkrankten kommt obige Autorin zu dem Schluß, daß erstere auf eine mangelhafte seelische Ausreifung schließen lassen. Sie stellt auch fest, daß die Charakterveränderungen der Kranken nicht immer dieselben seien, sondern daß die Charakterveränderungen bald der Schizophrenie, bald der Epilepsie, bald der Manie ähneln. Zum Schluß stellt Inge Steinmann noch fest, daß die Lebererkrankung das Entscheidende sei und das Hereditäre ausmache.

Alle Manifestationen im Gehirn seien in ihrer Ausbreitung und Ausprägung von nicht erblichen Faktoren abhängig und also unsystematisch und variierend. Die bei der Krankheit beobachteten psychischen Abweichungen seien als Manifestwerden einer bestimmten latenten Anlage zu geistigen Erkrankungen aufzufassen.

Cencov beschreibt einen Fall von Pseudosklerose: Die 20 jährige Patientin war das 13. von 14 Kindern, 12 sind gestorben, davon 2 an Wilson'scher Krankheit. Von den Eltern ist nichts erwähnt.

Jendralski berichtet über eine Familie von 9 Geschwistern, deren Eltern gesund sein sollen. Die ältesten 4 Geschwister zeigten den typischen Hornhautring. Von diesen zeigten die beiden ältesten die typischen Symptome der Pseudosklerose, während bei den beiden jüngeren neurologisch noch nichts Krankhaftes gefunden werden konnte.

Wie dieser Fall zeigt, ist der Kayser-Fleischer'sche Ring von hohem diagnostischem Wert, da er erstens schon sehr früh mit den sonstigen Symptomen der Wilson'schen Krankheit auftreten und zweitens aber auch sogar Jahre den übrigen Symptomen vorausgehen kann. Für die Mitglieder einer Familie, wie der oben erwähnten, gewinnt damit der Hornhautring auch bezüglich der Wahrscheinlichkeit der späteren Erkrankung jüngerer Kinder eine besondere prognostische Bedeutung.

III. Der für die Pseudosklerose typische Hornhautring ist 1902 von Kayser und 1903 von Fleischer erstmalig beschrieben und sein Zusammenhang mit einer im Körper weiter verbreiteten Pigmentierung und als eine der Pseudosklerose nahestehende Erkrankung von Fleischer 1909 erkannt worden — auf Grund der weiteren Beobachtung seines 1903 beschriebenen und später zur Sektion gekommenen Falles.

Der Ring ist eine ca. 1 mm breite, bräunliche, nach innen d. h. nach der Pupille zu mehr grünlich erscheinende Verfärbung der Hornhaut und beruht auf einer Degeneration der Descemet'schen Membran. Diese Verfärbung ist bedingt durch eine Einlagerung von peripherwärts gelegenen gröberen und nach der Hornhautmitte zu feiner werdenden Pigmentpartikelchen, deren chemische Natur bisher nicht sichergestellt ist. Der Ring ist zu sehen bei auffallendem Licht und ist, wenn ausgesprochen, bei gewöhnlichem Tageslicht erkennbar, bedarf jedoch in seinen Anfängen genauer, eventuell Lupen- oder Spaltlampenmikroskopuntersuchung. Er ist von hoher diagnostischer Bedeutung, da er, wie bereits oben erwähnt, den übrigen greifbaren Symptomen vorausgehen kann, bezw. bei nicht eindeutigen anderen Symptomen sofort die Diagnose klärt.

So beschreibt Kubik einen Fall: Ein 22jähriger Mann, der angeblich immer gesund war und nichts von Krankheiten in der Familie weiß, gibt an, daß er seit 8 Wochen etwas schlechter pfeifen könne als früher; seit den letzten Wochen sei auch die Sprache etwas undeutlicher geworden. Außer Flimmern der Zunge, Andeutung von Adiadochokinese, skandierender, etwas verwaschener Sprache, war intern und neurologisch nichts Krankhaftes auffindbar. Nur der schön entwickelte Hornhautring ermöglichte die einwandfreie Frühdiagnose.

Inge Steinmann berichtet über einen 25jährigen Mann, bei dem infolge einer in der Jugend durchgemachten Grippe eine Metencephalitis diagnostiziert wurde. Erst auf Grund des später aufgetretenen Hornhautringes konnte die Diagnose Pseudosklerose gestellt werden.

Wimmer berichtet über einen Fall von Pseudosklerose ohne nachweisbare Lebererkrankung. Die klinische und histo-pathologische Untersuchung der Leber ergab völlig normalen Befund. Klinisch fand sich eine allmählich entstandene Nervenerkrankung (psychische Störungen, Sprachstörungen, Zwangslachen, Gehstörungen, choreiforme Bewegungen) und der Kayser-Fleischer'sche Hornhautring, der die Diagnose sicherstellte.

Gala berichtet über einen neurologisch wenig charakteristischen Fall, bei dem nur das Vorhandensein des Hornhautringes bei Unmöglichkeit der Leberfunktionsprüfung infolge Nierenerkrankung die Frühdiagnose ermöglichte.

Schaltenbrandt berichtet über einen 26 Jahre alten Mann aus gesunder Familie. 4 Jahre vor den ersten Zeichen der Erkrankung eine Infektionskrankheit mit hohem Fieber. Erst auf Grund des Vorhandenseins des Hornhautringes konnte die Diagnose Pseudosklerose gestellt werden, nachdem zuerst multiple Sklerose angenommen worden war.

Die hohe diagnostische Bedeutung des Kayser-Fleischer'schen Hornhautringes ist somit erwiesen. Und da das Krankheitsbild der hepato-lenticulären Degeneration häufig noch mit chronischer Encephalitis, multipler Sklerose etc. verwechselt werden kann und es zurzeit noch nicht möglich ist mit einiger Sicherheit die für die Wilson'sche Krankheit typische Lebercirrhose klinisch nachzuweisen, ist die differential-diagnostische Bedeutung umso wichtiger, da die jeweilige Prognose eine sehr verschiedene ist.

Da, wie schon erwähnt, der Ring anderen Symptomen vorausgehen kann, erscheint er zur Feststellung anderer Fälle in einer Familie und damit zur weiteren Sicherung der familiären Natur der hepato-lenticulären Erkrankung von besonderer Wichtigkeit.

Anläßlich der Beobachtung der Fälle von Pseudosklerose ist es daher wichtig Nachforschungen über etwaige Erkrankungen anderer Familienmitglieder anzustellen, insbesondere durch Untersuchung auf das Vorkommen des Cornealringes.

Wenn es auch nicht gelungen ist, bei diesen neuerdings hier beobachteten Fällen weitere sichere Fälle in der Familie aufzudecken, so soll doch über die familiären Untersuchungen dieser Fälle im Folgenden berichtet werden — zumal da die Untersuchung eine gewisse Häufung nervöser Erkrankungen in den betreffenden Familien ergeben hat.

Sie sind folgende:

IV, 1. Bei dem ersten Fall handelte es sich um einen 18-jährigen Mann, der 1924 in die Psychiatrische Klinik Erlangen eingeliefert wurde. In der Anamnese gab er an, daß er in letzter Zeit Schmerzen in den seitlichen oberen Teilen des Leibes gehabt habe. Er war deswegen in einem Nürnberger Krankenhaus zur Beobachtung gelegen. Der dortige Arzt habe eine Schwellung der Milz und der Leber festgestellt. Er habe dann in den Händen immer ein pelziges Gefühl bekommen, die Kniee hätten gezittert und weh getan. Dann habe er nach und nach die Hände und Arme immer verdrehen müssen, was er selbst nicht so bemerkt habe, sondern worauf ihn erst seine Angehörigen aufmerksam machen mußten. In den letzten Jahren sei auch die Sprache etwas langsamer geworden. Alle Worte, die mit „Ch“ und „Sch“ angehen, seien ihm beim Sprechen schwer gefallen. Beim Lesen verschwimme ihm alles. Das Denken sei ganz gut, habe seit einem halben Jahr das Betteln angefangen, weil er zuhause nichts habe.

Das Nervensystem ergab außer einer Parese des 1. und 2. Facialisastes nichts Pathologisches.

In der Anstalt fällt Patient besonders durch sein vorlautes Wesen, seine dauernden Balgereien und gelegentlichen Diebereien auf. Das körperliche Befinden wird zusehends schlechter, ist äußerst unsicher auf den Beinen, die Bewegungen werden viel stärker ausfahrend, sodaß er den Suppenlöffel nicht mehr zum Munde führen kann. Auch die Sprache ist schlechter geworden, sodaß man ihn kaum mehr versteht. Der Patient merkt die Verschlechterung selbst, ist dabei jedoch stets sehr guter Laune und macht allerlei Hanswurstiaden. Nach kurzer dauernder Besserung plötzliche Verschlechterung mit Fieber, Benommenheit und Zuckungen am ganzen Körper, unter denen 1931 der Exitus erfolgte. Es war die Diagnose zuerst auf Chorea und dann auf multiple Sklerose gestellt worden. Die Obduktion ergab: den typischen Kayser-Fleischer'schen Hornhautring sowohl makroskopisch wie auch bei anatomisch-histologischer Untersuchung (Kirch). Ein Bulbus dieses Falles wurde von Flei-

scher und Gerlach auf seine chemische Natur hin untersucht, wobei kein Silber nachgewiesen werden konnte. Weiterhin Wilson-Leber von ganz typischem Aussehen, mächtige Milzvergrößerung auf das Fünffache der Norm. Zuckerguß und eigenartige bronzefarbige Verfärbung der Milz. Im Gehirn neben einer Lepto- und Pachymeningitis die typischen Veränderungen der Pseudosklerose.

Die Nachforschungen in der Familie ergaben folgendes: Verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den Eltern bestanden nicht. Der Vater des Patienten starb an Magenkrebs, ebenfalls 3 Brüder des ersteren. Die Mutter starb an Herzkrankheit und Asthma. Ein Sohn eines Bruders des Vaters ist mit 23 Jahren an einem Magengeschwür gestorben. Von den 6 Geschwistern des Probanden sind 2 klein gestorben, 1 Bruder starb mit 10 Jahren an Gelbsucht. Von den drei noch lebenden Geschwistern konnte ich folgendes feststellen: Ein Bruder (35 Jahr) ist schwer magenleidend und wurde kürzlich operiert. Die Untersuchung ergab ein Magenulcus. Ein Bruder (28 Jahre) körperlich gesund. Leber und Milz nicht als vergrößert zu tasten. An den Augen kein pathologischer Befund. Nur wie ich demselben eine Zigarette anbot, zeigte sich beim Ergreifen der Zigarette ein ziemlicher Tremor; eine daraufhin von mir vorgeschlagene Leberfunktionsprüfung konnte ich infolge Sträubens des Mannes nicht durchführen.

Die Untersuchung der Schwester des Patienten (40 Jahre) ergab außer einer hochgradigen Nervosität nichts Krankhaftes.

Es handelt sich hier also um einen typischen Fall von Pseudosklerose mit Hornhautring. Wenn auch kein weiterer Fall in der Familie nachgewiesen werden konnte — vielleicht infolge der geringen Geschwisterzahl —, so handelte es sich bei dem 10jährigen Bruder mit sehr großer Wahrscheinlichkeit um einen Abdominal-Wilson. Weiterhin ergab die Familien-Untersuchung gewisse nervöse Erkrankungen, wie die Beobachtung an dem einen Bruder (Intentionstremor) und die hochgradige Nervosität der Schwester zeigt.

IV, 2. Dann möchte ich noch über einen Fall berichten, der mir freundlicherweise von der hiesigen Psychiatrischen Klinik zur Untersuchung überlassen wurde. Es handelt sich um den 14jährigen Patienten H., der 1934 in die Klinik eingeliefert wurde.

Im Sommer 1932 brannte die Scheune des Nachbarn ab. Im Anschluß daran will die Mutter zum ersten Mal ein Zittern an den Händen bemerkt haben. Er verschüttete immer beim Essen mit dem Löffel alles. An Pfingsten 1933 machte er eine Nieren- und Nervenerkrankung durch. War bewußtlos und phantasierte, war ganz steif, konnte sich nicht rühren, das Genick und das Kreuz nicht biegen, die Arme hingen ganz schlaff herunter, konnte nicht stehen, mußte getragen werden, konnte auch nicht selbst essen. Anschließend

soll sich das Zittern noch mehr verstärkt haben, blieb auch allmählich nicht mehr auf die Hände und Arme beschränkt. Das Krankheitsbild verschlimmerte sich immer mehr, er fiel öfter hin, fiel auch einmal die Stiege herunter. Konnte wegen des Zitterns keinen Beruf erlernen und half in einem Nachbarort einem Seiler beim Drehen. Charakterlich habe er sich auch verändert. Der sonst ruhige Junge sei reizbarer geworden und ärgere andere gern mal. Die Mutter gibt an, daß er beim Seiler mal eine Uhr gestohlen habe. Der den Kranken bei der ersten Untersuchung begleitende Geistliche gibt auch an, daß sich sein Charakter nach der schlechten Seite hin verändert habe. Die Mutter gibt weiter an, daß Patient in letzter Zeit oft Streit mit anderen Kindern gehabt habe, ist gereizt und aufgeregt. Da der Kranke zuhause unmöglich mehr gehalten werden konnte, weil er durch sein Schreien und seinen Zerstörungstrieb, sowie durch ständige Belästigung seiner Umgebung sehr störte, wurde Patient in die Psychiatrische Klinik aufgenommen.

Befund:

Ziemlich hagerer, lang aufgeschossener Junge mit kleinem Kopf, verhältnismäßig langem Rumpf und langen Gliedmaßen. Im ganzen zu seinem Alter zweifellos zurückgeblieben, trotz seiner 14 Jahre noch keinerlei Anzeichen von sekundärer Geschlechtsbehaarung. An den inneren Organen ist ein krankhafter Befund nicht festzustellen. Das Herz ist intakt, die Leber nicht als vergrößert zu tasten. Keinerlei subikterische Verfärbung, keine Milzvergrößerung.

Neurologisch: Es findet sich als hervorstechendstes Symptom ein ganz grobschlägiger, fast an Ballismen erinnernder Tremor, der sich auf Kopf und namentlich auch auf die Extremitäten erstreckt. Der Tremor ist ziemlich langsam, aber von außerordentlicher Intensität, sodaß der Kranke genötigt ist, sich im Bett ständig anzuklammern, oder eine Extremität durch die andere abzustützen. Der Wackeltremor wechselt nach Intensität und Tempo. Sobald der Arzt das Zimmer betritt, verstärkt er sich zunehmend, um seinen Höhepunkt dann zu erreichen, wenn man an das Krankenbett tritt. Vielfach gelingt es aber schon durch bloßes Zureden oder das Auflegen der Hände oder durch Ablenkung des Kranken in irgendeiner Weise die Tremorstöße wesentlich abzuschwächen, ja sie für kurze Zeit ganz zum Verschwinden zu bringen. Der Tremor am Kopf vollzieht sich beim Liegen im wesentlichen mittels feiner Wälzbewegungen. An den Händen werden namentlich kurze Wischbewegungen, in den Ellenbogengelenken feine Beugebewegungen ausgeführt. An den Füßen zeigen sich Tretbewegungen, der Kranke stemmt sich mit ganzer Kraft gegen das Fußende des Bettes, um sich hier mit den

Füßen festzuhalten; dennoch gelingt es ihm nicht, den Tremor, der namentlich in Form wechselnd intensiver Flexionsbewegungen des Fußes und der Kniee auftritt, zu unterdrücken. Außer diesen in regelmäßigem Tempo ablaufenden Zitterstößen kommt es aber auch zu periodisch auftretenden Bewegungsentladungen in den unteren Extremitäten und im Bereich des Kopfes. Am Kopfe treten neben den Zitterstößen noch Erscheinungen von Zwangslachen auf. Das Zwangslachen hat ganz den Charakter der Wilsonfälle, sieht fratzenhaft aus, der Mund wird weit geöffnet, die Atmung geht in dieser Phase der Erregung besonders lebhaft, bisweilen werden auch mäßig laute brummende Töne ausgestoßen. Auffallend ist, daß das Gesicht in der Ruhe zweifellos etwas amimisches an sich hat, es zeigt direkt maskenhaft starren Charakter. Zielbewegungen werden außerordentlich schwer ausgeführt, auf der linken Seite ist Handgeben gerade noch möglich, allerdings unter eminent starken Tremorstößen. Die Bewegungsintention verläuft dabei ähnlich wie bei den Choreatischen. Der Kranke wartet eine ruhigere Pause des Zittersturmes ab, um im letzten Moment blitzartig zuzugreifen. Bemerkenswert ist, daß jede intentierte Bewegung von einer ausgesprochen starken Steigerung des Tremors eingeleitet wird und daß der Kranke um eine Bewegung mit den Händen zu vollführen auch halb intentierte Bewegungen mit den Füßen vollführen muß; daß also die Bewegungszone eine viel größere ist als normal. Der Rumpf wird im wesentlichen ruhig gehalten; in Ruhelage auf dem Rücken vollführt der Kranke nur leicht ruckartige Erhebungen und Senkungen des Thorax.

Gang: Es ist dem Kranken ohne fremde Hilfe nicht möglich aus der Rückenlage hochzukommen. Bei dem Versuch, dies zu tun, vollführt er rucksende Bewegungen mit dem Thorax. Wenn man ihn dabei unterstützt, gelingt es ihm unter ständigen Wälzbewegungen des Rumpfes nach vorwärts den Bettrand zu erreichen und nach vorwärts zu kommen. Der Gang ist im allgemeinen aufrecht. Es besteht eine ganz ausgesprochene Neigung nach der rechten Seite, wie überhaupt rechts der Prozeß stärker zu sein scheint. Auch der Kopf hängt mitsamt der rechten Schulter etwas zur Seite. Im ruhigen Schritt ist von einem Tremor der Füße nicht viel festzustellen; eine gewisse Unsicherheit besteht lediglich infolge der Zitterausschläge des Rumpfes und der oberen Extremitäten. Dadurch ist der Kranke gezwungen sich eine breite Gehfläche zu verschaffen. Der Fuß wird glatt aufgesetzt, fast tapsend. Auffallend ist die Haltung der Großzehe, die mitsamt der inneren Seite der Füße eine erhebliche Krümmung nach einwärts aufweist, rechts mehr als links. Da der Kranke auf die rechte Seite neigt, hat der Gang etwas Stapfendes und fast Hinkendes; bisweilen schlürft er auf dem Boden, die Fußspitze wird nicht nach abwärts geführt. Die wesentliche Störung des Ganges besteht

in Balanciererscheinungen, die den Ausgleich gegen den erheblichen Bewegungsüberschuß der oberen Extremitäten und des Kopfes suchen. Bei Steigerung der Erregung ist auch der Gang wesentlich mehr gestört, der Kranke muß dann direkt innehalten, um nicht zu Fall zu kommen.

Neurologisch findet sich sonst nicht sehr viel. Die Reflexe sind durchwegs lebhaft, haben aber keinen spastischen Charakter, auch keine Seitendifferenzen finden sich. Obwohl die Beine meist in maximaler Streckung gehalten werden, besteht eine starke Hypotomie, die aber erst dann deutlich hervortritt, wenn es gelingt den Tremor etwas zur Ruhe zu bringen.

Intellektuell ist der Kranke als vollsinnig zu erachten, psychisch fällt namentlich seine ausgesprochene Euphorie auf. Auch da, wo es sich nicht um Zwangslachen handelt, grinst er über das ganze Gesicht. Die Affektäußerungen haben das Übertriebene der Huntington-Fälle an sich. Das Wesen hat im übrigen etwas durchaus Gutmütig-Kindisches an sich und entspricht bei weitem nicht mehr dem Alter des Patienten. Die Stimme ist nicht mutiert.

Bei einer vorgenommenen Traubenzuckerbelastungsprobe fiel nur der hohe Nüchtern-Blutzucker von 141 mg % auf, die anderen Ergebnisse waren annähernd normal. Kurz nach Einlieferung des Patienten wurde derselbe in der hiesigen Augenklinik untersucht, wobei an den Augen nichts festzustellen war, sodaß die Diagnose Pseudosklerose etwas zweifelhaft erschien. Erst bei einer kürzlich vorgenommenen Untersuchung der Augen durch Herrn Professor Fleischer konnte beiderseits einwandfrei der Kayser-Fleischer'sche Hornhautring festgestellt werden, sodaß die Diagnose erst jetzt sicher war.

Die Untersuchung der Familienangehörigen ergab folgendes:

Großvater väterlicherseits ist an Magenkrebs gestorben. Von mütterlicher Seite aus ist nichts bekannt.

Der Vater war Trinker und ist mit 46 Jahren an Magenkrebs und Wassersucht gestorben. Die im Erlanger Pathologischen Institut vorgenommene Sektion ergab ein Ca ventriculi mit Lebermetastasen. Die Mutter lebt und ist gesund. Verwandtschaftliche Beziehungen zwischen den beiden Eltern bestanden nicht. Eine Tochter einer Schwester der Mutter leidet an Epilepsie.

Von den 4 Geschwistern konnte ich 3 untersuchen:

Bei der Untersuchung des ältesten Bruders war nichts Krankhaftes festzustellen.

Bei der Schwester G. ließ sich abgesehen von einer geringen

Nervosität kein krankhafter Befund erheben. Leber und Milz waren nicht als vergrößert zu tasten. Neurologisch: o. B.

Die Galaktose-Belastungsprobe ergab folgende Ergebnisse:

Nüchtern-Blutzucker	8 Uhr	98 mg %
40 gr Galaktose	8,30 Uhr	
Blutzucker	9 Uhr	132 mg %
„	9,30 Uhr	138 mg %
„	10 Uhr	88 mg %
„	10,30 Uhr	72 mg %
„	11,30 Uhr	84 mg %
„	12,30 Uhr	90 mg %

Hämoklasische Krise nach Widal zeigt folgende Ergebnisse:

Leukocyten nüchtern:		5750
200 gr Milch	9 Uhr	
Leukocyten	9,20 Uhr	6450
„	9,40 Uhr	6650
„	10 Uhr	7350

Die Ergebnisse beider Proben sind als völlig normal anzusehen.

Die Untersuchung der jüngsten Schwester Gr. ergab eine ziemlich hochgradige Schwachsinnigkeit. Die Hautfarbe etwas subikterisch. Leber und Milz waren nicht als vergrößert zu tasten. Augen: o. B.

Die Galaktose-Belastungsprobe verlief wie folgt:

Nüchtern-Blutzucker	8 Uhr	84 mg %
40 gr. Galaktose	8,30 Uhr	
Blutzucker	9 Uhr	117 mg %
„	9,30 Uhr	166 mg %
„	10 Uhr	128 mg %
„	10,30 Uhr	66 mg %
„	11,30 Uhr	74 mg %
„	12,30 Uhr	86 mg %

Der Blutzuckeranstieg auf 166 mg % d. i. fast über das Doppelte des Ausgangswertes, ist wohl als beschleunigt und übermäßig stark anzusehen.

Die Hämoklasische Krise nach Widal zeigt folgende Ergebnisse:

Leukocyten nüchtern		7250
200 gr Milch	9 Uhr	
Leukocyten	9,20 Uhr	7950
„	9,40 Uhr	8250
„	10 Uhr	10950

Die Ergebnisse dieser Probe sind als völlig normal anzusehen.

Auffällig bei den beiden Schwestern war noch, daß die jüngere Schwester im Vergleich zu dem Altersunterschied von 3 Jahren körperlich erheblich weiter zurück war.

So betrug die Größe der älteren Schwester: 1,68 m,
die Größe der jüngeren Schwester: 1,39 m.
Das Gewicht der älteren Schwester: 60,0 kg,
das Gewicht der jüngeren 31,5 kg.

Auch hier handelte es sich also um einen typischen Fall von Pseudosklerose mit Hornhautring. Ein weiterer Fall konnte auch in dieser Familie nicht zutage gefördert werden. Jedoch weist das Untersuchungsergebnis der jüngsten Schwester auf das Vorhandensein einer degenerativen nervösen Erkrankung hin, wie auch der Fall von Epilepsie in der Verwandtschaft.

Abschließend möchte ich noch darauf hinweisen, daß bei den oben angeführten Fällen wie auch in vielen Fällen der Literatur in der Anamnese als Todesursache Magenkrebs in der Ascendenz auffallend ist. Inwieweit hier Zusamenhänge bestehen mit unserer Erkrankung, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

In dieser Hinsicht sind beachtenswert neuere japanische Untersuchungen, die auch bei Leberkranken von verschiedener Art für Pseudosklerose charakteristische Veränderungen im Gehirn ergeben haben.

C. Zusammenfassung.

Wie aus einigen Fällen in der Literatur, so besonders aus der von Jendralski angegebenen Familie hervorgeht, sind durch die Untersuchung auf den Ring weitere familiäre Fälle gefunden worden. In den von mir untersuchten Fällen sind zwar weitere Familienmitglieder durch die Untersuchung auf den Ring nicht festgestellt worden, es werden sich aber in Zukunft durch Beobachtung des Ringes bei sonst gesund erscheinenden Familienmitgliedern familiäre Fälle wohl finden lassen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. Fleischer für die freundliche Überlassung des Themas und die Ratschläge zur Ausführung desselben meinen besten Dank sagen.

Literatur:

Bielschowsky: J. Psychol. u. Neur. 24, 20 (1918).

Bielschowsky u. Hallervorden: Symmetrische Einschmelzungsherde im Stirnhirn beim Wilson-Pseudosklerose-Komplex. J. Psychol. u. Neur. 42, 177 (1931).

Bostroem, A.: Über eine enterotoxisch gleichartige Affektion der Leber und des Gehirns. Fortschr. d. Med. Jg. 32, Nr. 8, Nr. 9 (1914).

Cencov, A.: Über den Kayser-Fleischer'schen Ring der cornea bei Pseudosklerose und bei der Wilson'schen Krankheit. Russkij oftalmologiceskij zurnal B. 5, Nr. 7 (1926).

Curran, F. J.: Pseudosklerose of Westphal-Strümpell in fife members of a family. J. neurol. a. psychopath. 12, 320 (1932).

Fleischer, B.: Über eine eigenartige, bisher unbekannte Krankheit. Dtsch. Z. Nerv. 44, 179 (1912).

Fröhlich u. Harbitz: Symmetrische familiäre Linsenkerndegeneration. Z.Bl.Neur. 52, 223 (1928).

Gala, Ant.: Diagnostische Bedeutung des Hornhautringes bei Pseudosklerose. Casopis lekaruv ceskych. Jg. 64, Nr. 6 (1925).

Graf: Über Wilson'sche Krankheit. Z.Neur. 137, 537 (1931).

Hall, H. C.: La dégéneration hépato-lenticulaire. Paris. Masson et Co. 1921.

Higier: Wilson'sche Krankheit und Pseudosklerose. Z.Neur. 23, 290 (1914).

Hoeßlin, v. u. Alzheimer: Ein Beitrag zur Klinik und pathologischen Anatomie der Westphal-Strümpell-Pseudosklerose. Z.Neur. 8 (1912).

Jendralski: Der Kayser-Fleischer'sche Ring bei der Wilson-schen Krankheit, Klin.Mon.Bl. f. Augenheilk. 69, 750 (1923).

Josephy, H.: Degen. hep. lent. Handb. f. Neur. 16, 1936.

Kehrer: Zur Ätiologie und Nosologie der Pseudosklerose. Z.Neur. 129, 488 (1930).

Kubik: Zur Kenntnis des Kayser-Fleischer'schen Ringes. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 68, 361 (1922).

Lepehne, G.: Erkrankungen der Leber und Gallenwege.

Löwy: Zur Kasuistik der Wilson'schen Krankheit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 141 (1922).

Lisi, De.: Sulla malattia di Wilson. Riv. Path. nerv. 34, 1 (1929).

Opalski: Über eine besondere Art von Gliazellen bei der Wilson'schen Sklerosegruppe. Z.Neur. 124, 332 (1917).

Lüthy: Über die hep.lent. Degen. Dtsch.Z.Neur. 23, 101 (1931).

Oppenheim: Zur Pseudosklerose. Z.Neur. 33 (1914).
Oppenheim: Diagnost. Differenzen zwischen multipler Sklerose und Pseudosklerose. Z.Nerv. 56, 332 (1917).
Rauh: Zwei Fälle von Wilson'scher Krankheit. Z.Neur. 123, 669 (1930).
Rumpel: Über das Wesen und die Bedeutung der Leberveränderungen und Pigmentierungen bei den damit verbundenen Fällen von Pseudosklerose. Dtsch. Ztschr. f. Nervenheilk. 49 (1913).
Salus: Grünliche Hornhautverfärbung bei multipler Sklerose. Med. Klin. 495 (1908).
Schaltenbrandt: Über einen Fall von Chorea mit Lebercirrhose. Dtsch. Ztschr. f. Nerv. 91 (1926).
Schenk, V. W. D.: Die Erbanlagen einer Familie, in der Pseudosklerose auftritt. Dtsch. Ztschr. Nerv. 133 (1934).
Spielmeyer: Die histopathol. Zusammengehörigkeit der Wilson'schen Krankheit und Pseudosklerose. Z.Neur. 57 (1920).
Stadler, H.: Histopathologische Untersuchungen zur Frage der Beziehungen zwischen Leber- und Gehirnerkrankungen. Zbl. f. Neurol. 154, 1936.
Stefan, H.: Ein Beitrag zur Klinik und Ätiologie der Pseudosklerose mit Berücksichtigung der genealogischen Forschung. Med. Welt 1935, 752.
Steinmann, J.: Wilson'sche Krankheit bei 4 Geschwisterpaaren. Arch. f. Psych. 105 (1936).
Strümpell: Über die Westphal'sche Pseudosklerose. Dtsch. Zschr. Nerv. 1, 115 (1898).
— Weitere Beiträge zur Kenntnis der Pseudosklerose. Dtsch. Zschr. Nerv. 14, 348 (1899).
— Histor. Notizen über Pseudosklerose. Dtsch. Zschr. Nerv. 16, 497 (1900).
Strümpell u. Handmann: Pseudosklerose und Leber. Dtsch. Zschr. Nerv. 50, 455 (1914).
Tschugunoff: Zur Frage der pathol. Anatomie und Pathogenese der Wilson'schen Krankheit. Zschr. f. d. ges. Neur. u. Psych. 86, 506 (1923).
Twelmeyer, O.: Ein Fall von Pseudosklerose mit Ring. Klin. Mbl. f. Augenheilk. 70, Märzheft (1923).
Westphal: Pseudosklerose und Wilson'sche Krankheit. Arch. f. Psych. 66, 115 (1922).
— Beitrag zur Lehre der Pseudosklerose. Arch. f. Psych. 51, 1 (1913).
Wilson, V.: Handbuch der Neurolgie von Lewandowski Bd. 5, S. 951 (1914).

Lebenslauf.

Bin am 18. März 1910 als Sohn der Gutsbesitzers-Eheleute Joseph und Magdalena Haupeltshofer in Offingen an der Donau geboren. Besuchte nach der Volksschule in Offingen das humanistische Gymnasium in Günzburg, woselbst ich Ostern 1930 die Reifeprüfung ablegte. Studierte dann auf den Hochschulen München, Freiburg, Bonn und Erlangen, in welch Letzterer ich 1933 die ärztliche Vorprüfung und 1936 die ärztliche Prüfung bestand. Während meiner Praktikantenzeit war ich in der Lungenheilstätte Bischofsgrün i. Fichtelgeb. und im Städt. Hauptkrankenhaus Augsburg. Seit Juni 1937 bin ich als Volontärassistent an der Universitäts-Augenklinik Erlangen tätig.